

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-080341

(43)Date of publication of application : 19.03.2002

(51)Int.Cl.

A61K 7/48
A61K 7/00
A61K 31/5685
A61K 31/7028
A61K 35/72
A61K 35/78
A61K 35/80
A61K 45/00
A61P 17/16

(21)Application number : 2001-212654

(71)Applicant : L'OREAL SA

(22)Date of filing : 12.07.2001

(72)Inventor : ALLEC JOSIANE
CLEREN NATHALIE

(30)Priority

Priority number : 2000 200009221 Priority date : 13.07.2000 Priority country : FR

(54) COMPOSITION, PARTICULARLY FOR COSMETIC, COMPRISING DHEA AND/OR ITS PRECURSOR OR DEVIVATIVE, AND AT LEAST ONE COMPOUND FOR INCREASING GLYCOSAMINOGLYCAN SYNTHESIS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a composition capable of being used for preventing or treating a sign of aging such as a loss of flexibility of a skin and/or drying of the skin and/or slackening of the skin, etc.

SOLUTION: This composition contains DHEA and/or its chemical or biological precursor or a derivative in combination with at least one compound capable of increasing the glycosaminoglycan synthesis or a natural extract containing the same compound. Preferably, the above DHEA precursor is diosgenin and the compound increasing the glycosaminoglycan synthesis is a Padina pavonica extract.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 12.07.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 21.06.2005

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of 2005-18039
rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's 20.09.2005
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-80341

(P2002-80341A)

(43) 公開日 平成14年3月19日 (2002.3.19)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	デマコト [*] (参考)	
A 6 1 K	7/48	A 6 1 K	7/48	4 C 0 8 3
	7/00		7/00	F 4 C 0 8 4
				G 4 C 0 8 6
				K 4 C 0 8 7
				4 C 0 8 8
31/5685		31/5685		
審査請求 有 請求項の数18 O L (全 6 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号	特願2001-212654 (P2001-212654)	(71) 出願人	391023932 ロレアル LOREAL フランス国パリ, リュ ロワイヤル 14
(22) 出願日	平成13年7月12日 (2001.7.12)	(72) 発明者	ジョジアヌ・アレック フランス・06600・アンティープ・プール ヴァール・アルペール・ブルミエ・14
(31) 優先権主張番号	0 0 0 9 2 2 1	(72) 発明者	ナタリー・クレラン フランス・92500・リュイル・マルメゾ ン・プラス・デ・アンプレッションニスト・ 4
(32) 優先日	平成12年7月13日 (2000.7.13)	(74) 代理人	100064908 弁理士 志賀 正武 (外7名)
(33) 優先権主張国	フランス (F R)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 DHEA、及び／又は、その前駆体又は誘導体、及び、グリコサミノグリカン合成を増加させるための少なくとも1つの化合物を含む組成物、特に化粧品組成物

(57) 【要約】

【課題】 皮膚の柔軟性の喪失及び／又は皮膚の乾燥及び／又は皮膚のたるみ等の老化の徴候を予防又は処理するために使用可能な組成物を提供すること。

【解決手段】 生理的に許容可能な媒体中に、DHEA、及び／又は、その化学的又は生物的前駆体又は誘導体を、グリコサミノグリカン合成を増加させる少なくとも1つの化合物又はそれを含む天然抽出物との組み合わせで含む組成物。好ましくは、該DHEA前駆体はジオスゲニンであり、グリコサミノグリカン合成を増加させる化合物は Padina pavonica 抽出物である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 生理的に許容可能な媒体中に、DHEA、及び／又は、その化学的又は生物的前駆体又は誘導体を、グリコサミノグリカン合成を増加させるための少なくとも1つの化合物又はそれを含む天然抽出物との組み合わせで含む組成物。

【請求項2】 前記天然抽出物が、*Padina pavonica*抽出物及び*Saccharomyces cerevisiae*抽出物から選択されることを特徴とする、請求項1記載の組成物。

【請求項3】 当該組成物の総重量に対して0.0001重量%から20重量%の前記天然抽出物を含むことを特徴とする、請求項1又は2記載の組成物。

【請求項4】 当該組成物の総重量に対して0.001重量%から5重量%の前記天然抽出物を含むことを特徴とする、請求項3記載の組成物。

【請求項5】 前記DHEAの化学的前駆体が、サボゲニン、それらの誘導体、及び、それらを含む植物抽出物から選択されることを特徴とする、請求項1から4の何れか1項に記載の組成物。

【請求項6】 前記DHEAの化学的前駆体が、ジオスゲニン、ヘコゲニン、酢酸ヘコゲニン、スミラゲニン及びサルサボゲニンから選択されることを特徴とする、請求項5記載の組成物。

【請求項7】 前記植物抽出物が、ヤマノイモ属 (*Dioscorea*) 抽出物から選択されることを特徴とする、請求項5記載の組成物。

【請求項8】 前記ヤマノイモ属抽出物が、野生ヤマノイモ根の抽出物であることを特徴とする、請求項7記載の組成物。

【請求項9】 皮膚への局所塗布を意図されることを特徴とする、請求項1から8の何れか1項に記載の組成物。

【請求項10】 前記DHEA、及び／又は、その前駆体又は誘導体が、当該組成物の総重量に対して0.0001重量%から20重量%の範囲の量で存在することを特徴とする、請求項1から9の何れか1項に記載の組成物。

【請求項11】 前記DHEA、及び／又は、その前駆体又は誘導体が、当該組成物の総重量に対して0.001重量%から5重量%の範囲の量で存在することを特徴とする、請求項10記載の組成物。

【請求項12】 さらに、少なくとも1つのメタロプロテアーゼ阻害剤、繊維芽細胞の生長及び／又は代謝を刺激する薬剤、及び／又は、ケラチノサイトの分化及び／又は生長及び／又は代謝を促進する薬剤、及び／又は、皮膚微小循環を刺激する薬剤を含むことを特徴とする、請求項1から11の何れか1項に記載の組成物。

【請求項13】 前記メタロプロテアーゼ阻害剤が、イソフラボン豊富なダイズ抽出物、レッドクローバー抽出物、アマ抽出物、カッコン抽出物及びセージ抽出物から選択されることを特徴とする、請求項12記載の組成物。

物。

【請求項14】 前記繊維芽細胞の生長及び／又は代謝を刺激する薬剤が、タンパク質豊富なダイズ抽出物であることを特徴とする、請求項12記載の組成物。

【請求項15】 野生ヤマノイモ抽出物、*Padina pavonica*抽出物、及び、少なくとも1つのイソフラボン豊富な及び／又はタンパク質豊富なダイズ抽出物を含むことを特徴とする、請求項1から14の何れか1項に記載の組成物。

【請求項16】 請求項1から15の何れか1項に記載の組成物の局所塗布を含む、老化の徴候を予防及び／又は処理するための美容方法。

【請求項17】 皮膚の老化の徴候を予防及び／又は処理するための、請求項1から15の何れか1項に記載の組成物の美容のための使用。

【請求項18】 皮膚の柔軟性の喪失及び／又は皮膚の乾燥、及び／又は、皮膚のたるみを予防又は処理するための、請求項1から15の何れか1項に記載の組成物の美容のための使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生理的に許容可能な媒体中に、DHEA、及び／又は、その化学的又は生物的前駆体又は誘導体を、グリコサミノグリカン合成を増加させるための少なくとも1つの化合物又はそれを含む天然抽出物との組み合わせで含む組成物に関し、また、その美容のための使用に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】皮膚の老化の徴候が、年代による原因（遺伝的にプログラムされた老化）と、紫外線曝露や、特に、閉経時に生じるホルモン不全等の付加的な増悪因子の両方を有することが知られている。それらは、女性に一般的に見られる皮膚状態の変化によって示され、そして、それらは、いわゆる：

一皮膚の引き締まり、回復力、弾性及び容積の喪失、そして、さらに高齢では、皮膚の紙様の外観、
一柔軟性の喪失、鱗状の外観及び粗い斑点を伴った皮膚の乾燥、
一つやがなくなり茶色い斑の外観となる、つやの喪失であることが、臨床研究によって確認されている。

【0003】これらの変化は、本質的に、皮膚機能の低下と失調のためであり、全ての皮膚層の「退化」によって示される。つまり、真皮の質（エラスチン、コラーゲン、グリコサミノグリカン）の低下と、細胞外マトリックスのコンシステンシーの喪失；表皮の厚さの減少（細胞再生の低下）；表皮構造タンパク質及び脂質の生成低下；剥離の失調；及び、皮膚の水分含量の減少が観察される。

【0004】これらの老化の徴候に対抗する手段、又は

少なくともそれを遅らせて、より長い間、より若く見えるようにする手段が常に求められている。

【0005】

【課題を解決するための手段】出願人は、現在、DHEA、及び／又は、その前駆体又は誘導体を、グリコサミノグリカン合成を増加させるための薬剤と組み合わせることによって、皮膚の質を保持し、改善することが可能であることを見出した。

【0006】DHEA、すなわちデヒドロエピアンドロステロンは、本質的に、副腎皮質から生成される天然ステロイドである。その能力として、表皮の角質化を促進する能力 (JP-07 196 467) や、皮脂の内因性の生成及び分泌の増加能力並びに皮膚の障壁効果の強化能力による乾燥肌の処理における能力 (US-4 496 556) が知られている。米国特許第5 843 932号もまた、コラーゲンと結合組織の喪失の抑制による、皮膚退化治療のためのDHEAの使用を開示している。最終的に、しわ、皮膚のつやの喪失及び皮膚のたるみ等の老化の種々の徴候を処理するための硫酸DHEAの使用が提案されている (EP-0 723 77 5)。

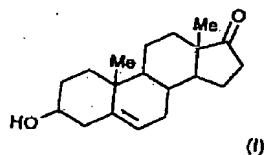
【0007】しかしながら、出願人の知る限り、DHEA、及び／又は、その前駆体又は誘導体と、グリコサミノグリカン合成を増加させるための化合物とを組み合わせることは、全く提案されたことがない。

【0008】つまり、本発明の1つの目的は、生理的に許容可能な媒体中に、DHEA、及び／又は、その化学的又は生物的前駆体又は誘導体を、グリコサミノグリカン合成を増加させるための少なくとも1つの化合物と組み合わせて含む組成物である。

【0009】

【発明の実施の形態】DHEAは以下の式 (I)：

【化1】



を有する。

【0010】これは、例えば、Akzo Nobel社から入手可能である。

【0011】表現「DHEA前駆体」は、代謝によってDHEAに転換可能な生物的前駆体、及び、外因的化学反应によってDHEAに転換可能な化学的前駆体を意味する。生物的前駆体の例は、これらに限定しないが、 Δ^5 -プレグネノロン、 17α -ヒドロキシプレグネノロン及び硫酸 17α -ヒドロキシプレグネノロンである。化学的前駆体の例は、これらに限定しないが、ジオスゲニン (すなわちスピロスト-5-エン-3- β -オール)、ヘコゲニン、酢酸ヘコゲニン、スミラゲニン及びサルサボゲニン

等のサボゲニン及びそれらの誘導体、並びに、それらを含む植物抽出物、特に、コロハ (fenugreek) 抽出物、及び、野生ヤマノイモ (wild yam) の根等のヤマノイモ属 (Dioscorea) 抽出物である。

【0012】別の好ましい実施態様では、DHEA類似体は、本発明の組成物中に、Active Organics社からActigen Yの商品名で販売されている製品等の野生ヤマノイモ抽出物の形態で存在する。

【0013】表現「DHEA誘導体」は、それらの生物的前駆体及び化学的誘導体の両方を意味する。生物的前駆体としては、これらに限定しないが、特に、 Δ^5 -アンドロステン-3、 17β -ジオール及び Δ^4 -アンドロステン-3、 17β -ジオンを挙げることができる。化学的誘導体としては、特に、DHEA塩、特に、硫酸DHEAのような水溶性の塩を挙げることができる。また、特にUS-5 736 537に記載されるDHEAのヒドロキシカルボン酸エステル等のエステル、又は、DHEAサリチレート、アセテート、バレレート (すなわちn-ヘプタノエート) 及びエナントレート等の他のエステルを挙げることでもできる。出願人名義の特許出願FR00/03846に記載されるDHEA誘導体 (カルバミン酸DHEA、DHEAの2-ヒドロキシマロネートエステル、及び、DHEAのアミノ酸エステル) も挙げることができる。言うまでもないが、この例は限定するものではない。

【0014】前記DHEAの化学的及び生物的前駆体及び誘導体は、これ以降、「DHEA類似体」と表す。

【0015】DHEA及び／又はその類似体は、当該組成物の総重量に対して、0.0001重量%から20重量%、好ましくは0.001重量%から5重量%の範囲の量で存在することができる。

【0016】グリコサミノグリカンは、繊維芽細胞によって合成されるアニオン性多糖であり、それらは、ホリペプチドに結合してプロテオグリカンを形成する。これは、コラーゲン、エラスチン及び他の糖タンパク質と共に、皮膚の細胞外マトリックス (結合組織) の必須構成部を形成する。主なグリコサミノグリカンは、ヒアルロン酸とコンドロイチン硫酸である。それらは、コラーゲン繊維の湿潤化、柔軟性及び分布に寄与し、そして、皮膚の乾燥の予防とその緊張性の改善に関与する。

【0017】このように、表現「グリコサミノグリカン合成を増加させる化合物」とは、繊維芽細胞によるグリコサミノグリカン、特にヒアルロン酸及びコンドロイチン硫酸の生成を刺激することができるすべての化合物を意味する。

【0018】本発明では、グリコサミノグリカン合成を増加させる化合物は、好ましくは、天然抽出物の形態で存在する。そのような天然抽出物には、ある種の藻類又はイースト抽出物、特に：(a) 地中海の浅瀬に生息する褐藻類であるPadina pavonicaの抽出物、特に、Alban Muller International社からHPS3の商品名で入手可能な

もの；及び、(b) *Saccharomyces cerevisiae*の抽出物、特に、Silab社からFirmaliftの商品名で市販されているもの又はLSN社からCytovitinの商品名で入手可能なものが含まれる。

【0019】前記のグリコサミノグリカン合成を増加させる化合物を含む天然抽出物は、例えば、本発明の組成物の総重量に対して0.0001%から20%、好ましくは0.001%から5%の範囲の量を表す。

【0020】本発明の1つの好ましい実施態様では、前記組成物は、さらに、リコペン、イソフラボン、それらの誘導体又はそれらを含有する植物抽出物、特に、ダイズ抽出物（例えばIchimaru Pharcos社によってFlavostereone SBの商品名で販売される）、レッドクローバー抽出物、アマ抽出物、カッコン抽出物又はセージ抽出物等の、少なくとも1つのメタロプロテアーゼ阻害剤を含む。変形として又は付加的に、本発明の組成物は、繊維芽細胞の生長及び／又は代謝を刺激する薬剤、例えば、植物タンパク質又はポリペプチド、抽出物、特にダイズ抽出物（例えば、LSN社によってEleseryl SH-VEG 8の名称で販売されるダイズ抽出物、又は、Silab社によってRaffermineの名称で販売されるダイズ抽出物）；及び／又は、ケラチノサイトの分化及び／又は生長及び／又は代謝を促進する薬剤、例えば、レチノール又はその誘導体、又は、Silab社によってStructurineの商品名で販売されるルピナス (lipin) 抽出物等の特定の植物抽出物；及び／又は、皮膚微小循環を刺激する薬剤、例えば、Silab社によってRemodulineの商品名で販売されるダイダイ (bitter orange) 抽出物を含むことができる。

【0021】本発明の組成物中のこれら任意の添加剤の濃度は、該組成物の総重量に対して、0.0001重量%から20重量%、好ましくは0.001重量%から5重量%の範囲の量であってよい。

【0022】本発明の組成物は、さらに、アスコルビン酸又はその誘導体等のコラーゲン合成促進剤、 α -又は β -ヒドロキシ酸等の剥離剤、防護剤又はUV遮蔽剤、セラミド等の皮膚障壁改善剤、及び／又は、ポリオール又はバントテン酸カルシウム等の湿潤化剤を含むことができる。

【0023】本発明の特に好ましい実施態様の1つでは、当該組成物は、野生ヤマノイモ抽出物、*Padina pavonica*抽出物、及び、少なくとも1つのイソフラボン豊富な及び／又はタンパク質豊富なダイズ抽出物を含む。

【0024】他の実施態様では、本発明の組成物は、変形として又は付加的に、タンパク質豊富なルピナス (lipin) 抽出物を含む。

【0025】本発明の組成物は、皮膚に対する局所塗布が意図され、したがって、生理的に許容可能な媒体、すなわち、皮膚、外皮及び粘膜に適合する媒体を含む。

【0026】本発明の組成物は、化粧品及び皮膚科学に

おいて通常使用されるあらゆる表現形態であってよく、また、それは、特に、任意にゲル化された水性溶液、ローションタイプの任意の二相分散物、脂肪相を水性相に分散させる (O/W)、又はその逆 (W/O) によって得られるエマルジョン又は三重エマルジョン (W/O/W又はO/W/O)、又は、イオン性及び／又は非イオン性タイプの小胞状分散物の形態であってよい。これらの組成物は、通常の方法に従って調製される。

【0027】この組成物は、多かれ少なかれ流体であってよく、白色又は有色のクリーム、軟膏、乳液、ローション、漿液、ペースト又はムース状であってよい。それは、任意に、エアロゾルの形態で皮膚に塗布することができる。それは、さらに、固形体、特にスティックの形態であってもよい。それは、皮膚のためのケア製品及び／又はメイクアップ製品として使用することができる。

【0028】既知の手法では、本発明の組成物は、さらに、親水性又は親油性ゲル化剤、保存剤、抗酸化剤、溶媒、香料、充填剤、遮蔽剤、顔料、消臭剤及び染料等の、化粧品に通常用いられるアジュバントを含むことができる。これら多様なアジュバントの量は、考慮下の分野において通常使用される量であり、例えば、該組成物の総重量の0.01%から20%である。これらのアジュバントは、それらの性質に応じて、脂肪相、水性相、脂質小胞及び／又はナノ粒子中に導入することができる。いずれの場合でも、これらのアジュバント、そしてそれらの割合は、本発明の活性剤の組み合わせの望ましい性質を妨げないように選択されるであろう。

【0029】本発明の組成物がエマルジョンであるとき、その脂肪相の割合は、該組成物の総重量に対して、2重量%から80重量%、好ましくは3重量%から50重量%であってよい。エマルジョン形態の該組成物に用いられる油、乳化剤及び共乳化剤は、考慮下の分野において通常使用されるものから選択される。該乳化剤及び共乳化剤は、該組成物の総重量に対して、0.3重量%から30重量%、好ましくは0.5重量%から20重量%の範囲の割合で該組成物中に存在する。

【0030】本発明で使用可能な油は、鉱油（液体ワセリン）、植物由来の油（アボカド油、ダイズ油）、動物由来の油（ラノリン）、合成油（ペルヒドロスクアレ）、シリコーン油（シクロメチコン）及びフルオロ油（ペルフルオロポリエーテル）を挙げることができる。さらに使用可能な脂肪物質は、脂肪アルコール（セチルアルコール）、脂肪酸、ワックス（カルナウバワックス、オゾケライト）又はバター（カリテバター）である。

【0031】本発明で使用可能な乳化剤及び共乳化剤としては、例えば、ステアリン酸PEG-20等の、ポリエチレングリコールの脂肪酸エステル、及び、ステアリン酸グリセリル等の、グリセロールの脂肪酸エステルを挙げることができる。

【0032】親水性ゲル化剤としては、特に、カルボキシビニルポリマー（カルボマー）、アクリレート／アルキルアクリレートコポリマー等のアクリルコポリマー、ポリアクリルアミド、多糖、天然ゴム及び粘土を挙げることができ、そして、親油性ゲル化剤としては、ベントン（bentones）等の変性粘土、脂肪酸の金属塩、疎水性シリカ及びポリエチレンを挙げることができる。

【0033】本発明の組成物は、美容を目的として、皮膚の老化の徴候、特に、皮膚の柔軟性の喪失及び／又は皮膚の乾燥及び／又は皮膚のたるみを、予防及び／又は処理するために用いることができる。

実施例1：クリーム形態のエマルジョン

セテアリルアルコールとセテアリルグルコシドとの混合物	4%
ステアリン酸グリセリルとステアリン酸PEG-100との混合物	1%
セチルアルコール	0.5%
C ₁₂₋₁₅ アルキルベンゾエート	2%
水素化ポリイソブテン	5%
ワセリン	2%
植物油	3.5%
シリコーンワックス	2%
揮発性シリコーン	5%
Padina pavonica抽出物	1%
野生ヤマノイモ抽出物	0.7%
イソフラボン豊富なダイズ抽出物	1%
PEG-20	1%
アルコール	3%
グリセリン	7%
ゲル化剤	1.5%
UVA及びUVB遮蔽剤	12.5%
中和剤	1.5%
保存剤	適量
水	100gとする量

【0037】

実施例2：流体形態のエマルジョン

ステアリン酸グリセリルとステアリン酸PEG-100との混合物	3%
セチルアルコール	0.5%
ステアリン酸	0.6%
カプリル酸トリグリセリド及びカプリン酸トリグリセリド	2%
C ₁₂₋₁₅ アルキルベンゾエート	2%
オクチルドデカノール	0.5%
Saccharomyces cerevisiae抽出物	1%
野生ヤマノイモ抽出物	0.5%
タンパク質豊富なダイズ抽出物	1%
アルコール	3%
グリセリン	5%
揮発性シリコーン	5.5%
ゲル化剤	4.3%
UVA及びUVB遮蔽剤	12.5%
中和剤	1.4%
シリカマイクロビーズ	2%

【0034】このように、本発明の目的はまた、上記組成物を局所塗布することを含む、皮膚の老化の徴候を予防及び／又は処理するための美容方法である。

【0035】以下の実施例を考慮することによって、本発明がより明確に理解され、その利点がより明らかとなるであろう。これらは、例示であって、何の限定もするものではない。これらの実施例では、量を重量%として示す。

【0036】

【実施例】

【0038】	保存剤	適量
	水	100gとする量
実施例3：抗老化漿液 (serum)		
	ペンタエリスリチル テトラオクタノエート	1.4%
	水酸化ナトリウム	0.7%
	クエン酸	1.2%
	ゲル化剤	2.5%
	シリコーン油	3%
	Padina pavonica抽出物	1%
	野生ヤマノイモ抽出物	1%
	タンパク質豊富なダイズ抽出物	5%
	イソフラボン豊富なダイズ抽出物	1%
	セージ葉抽出物	0.02%
	アルコール	5%
	グリセリン	3%
	ヘキシレングリコール	0.6%
	保存剤	適量
	水	100gとする量

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	(参考)
A 6 1 K 31/7028		A 6 1 K 31/7028	
	35/72	35/72	
	35/78	35/78	C
			J
			Q
	35/80	35/80	Z
	45/00	45/00	
A 6 1 P 17/16		A 6 1 P 17/16	

Fターム(参考) 4C083 AA031 AA111 AA112 AA122
 AB032 AB172 AC012 AC072
 AC092 AC102 AC112 AC122
 AC242 AC302 AC342 AC392
 AC402 AC422 AD022 AD042
 AD152 AD202 AD391 AD491
 AD492 BB46 BB48 CC01
 DD31 EE12
 4C084 AA19 MA63 NA05
 4C086 AA01 AA02 DA09 MA02 MA04
 MA63 NA05 ZA89
 4C087 AA01 AA02 BC12 CA11 MA02
 MA63 NA05 ZA89
 4C088 AB12 AB38 AB59 AB84 AC11
 CA03 MA02 MA08 MA63 NA05
 ZA89